

**UNIVERSITÀ DI PISA**

**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia**



**TESI DI LAUREA**

**L'obesità in età pediatrica.**

**Studio retrospettivo sull'andamento del BMI in bambini ed  
adolescenti seguiti presso l'Ambulatorio dell'obesità della  
Clinica pediatrica dell'Università di Pisa.**

**Relatore:**

*Chiar.mo Prof. G. Saggese*

**Candidata:**

*Katsiaryna Kharkauskaya*

**ANNO ACCADEMICO 2013-14**

## **INDICE**

1 RIASSUNTO	3
2 INTRODUZIONE	6
2.1 Definizione di obesità	6
2.2 Epidemiologia dell'obesità infantile	6
2.3 Eziopatogenesi dell'obesità infantile	11
2.3.1 Obesità primaria	12
2.3.2 Obesità secondaria	16
2.4 Valutazione dell'adiposità	18
2.5 Manifestazioni cliniche dell'obesità	22
2.6 Complicanze dell'obesità infantile	23
2.7 Terapia dell'obesità infantile	29
2.7.1 Terapia nutrizionale	29
2.7.2 Attività fisica	34
3 STUDIO	36
3.1 Obiettivi dello studio	36
3.2 Materiali e metodi	37
3.3 Analisi statistica	39
4 RISULTATI	40
4.1 Caratteristiche basali dei pazienti	40
4.2 Cambiamenti durante follow-up	40
5 DISCUSSIONE	50
6 CONCLUSIONI	54
7 BIBLIOGRAFIA	56
8 RINGRAZIAMENTI	70

# **1. RIASSUNTO**

L'obesità è una condizione clinica caratterizzata da un eccessivo peso corporeo dovuto ad un accumulo di tessuto adiposo in grado di indurre un aumento significativo di rischi per la salute.

Negli ultimi tre decenni l'obesità infantile è aumentata notevolmente, raggiungendo livelli allarmanti, con conseguenze a livello sanitario, sociale ed economico; è infatti diventata la malattia nutrizionale più diffusa al mondo.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità riporta che più di 40 milioni di bambini sotto i 5 anni sono in sovrappeso o obesi e se le tendenze attuali continueranno entro il 2025 la cifra salirà fino a 70 milioni. Ciò è particolarmente preoccupante in quanto un bambino in eccesso ponderale ha un rischio più elevato di diventare obeso in età adulta e di presentare le problematiche correlate all'obesità.

È ampiamente riconosciuto che le cause dell'obesità sono complesse e multifattoriali; includono cause metaboliche, fattori ormonali, genetici e psicosociali.

Tra le forme di obesità, la più diffusa è quella primaria, che si verifica quando l'apporto energetico è costantemente maggiore del dispendio di energia.

Soltanto nel 10% dei casi l'eccesso ponderale è condizionato da cause di tipo endocrino, genetico o iatrogeno.

Tra tutte le complicanze dell'obesità le più frequenti sono rappresentate dai disturbi di tipo polmonare, tra i quali intolleranza all'esercizio fisico, apnee notturne, asma; di tipo ortopedico, come piede piatto, valgismo degli arti inferiori, e di tipo endocrino-metabolico, come iperinsulinismo e insulinoresistenza, diabete di tipo 2, dislipidemia, sindrome metabolica. Vi sono inoltre conseguenze a livello cardiovascolare, gastrointestinale e psicologico.

### **Obiettivi dello studio**

L'obiettivo primario di questo studio è stato quello di valutare le variazioni longitudinali del grado di adiposità (BMI z-score) in bambini e adolescenti osservati presso l'Ambulatorio del sovrappeso della Clinica pediatrica dell'Università di Pisa e sottoposti al trattamento dietetico e comportamentale.

Tra gli obiettivi secondari dello studio quello più rilevante è stata la variazione della pressione arteriosa e la sua correlazione con BMI. Questo obiettivo è stato preso in considerazione in quanto di recente si è riscontrata una maggiore tendenza all'incremento della pressione arteriosa in età pediatrica.

### **Materiali e metodi**

Il nostro è uno studio retrospettivo su un campione di 202 bambini e adolescenti in eccesso ponderale di età compresa tra i 2,8 ed i 17,1 anni, divisi

in 102 maschi e 100 femmine, che durante un follow-up di 1 anno hanno frequentato un programma di trattamento individuale, che consisteva in una dieta normocalorica associata ad attività fisica e ad uno stile di vita meno sedentario.

Per ogni paziente sono stati misurati il peso corporeo (in kg), l'altezza (cm), il body mass index (BMI  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), la circonferenza vita (cm), la circonferenza fianchi (cm).

Il BMI è stato calcolato utilizzando la formula peso (kg) / statura ( $\text{m}^2$ ); i valori di BMI sono stati espressi in Z-score, in base alle tabelle di Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lo stadio puberale è stato valutato secondo le tabelle di Tanner. Infine è stata compilata una cartella nutrizionale. Inoltre i pazienti sono stati sottoposti ad un prelievo ematico a digiuno per la determinazione del profilo glucidico e lipidico.

## **Risultati**

Dopo un anno di follow-up è stata riscontrata una diminuzione significativa del BMI z-score in più della metà dei pazienti; questi cambiamenti positivi sono stati associati con l'età più bassa e il più alto BMI alla prima visita. La riduzione del BMI z-score è risultata indipendente sia dal sesso, che dall'età in cui è iniziato il sovrappeso.

Per quanto concerne i rapporti tra riduzione del BMI e pressione arteriosa non è stata evidenziata nessuna correlazione tra questi parametri.

## **2. INTRODUZIONE**

### **2.1 Definizione dell'obesità**

L'obesità è una condizione clinica caratterizzata da un eccessivo peso corporeo dovuto ad un accumulo di tessuto adiposo in grado di indurre un aumento significativo di rischi per la salute.

È una condizione cronica, ad elevata prevalenza ed eziologia multifattoriale, caratterizzata da un aumento del rischio di morbidità e mortalità.

### **2.2 Epidemiologia dell'obesità infantile**

L'obesità è un importante fattore di rischio per malattie come il diabete, malattie cardiovascolari e tumori. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riconosce come principali rischi per la mortalità nel mondo l'elevata pressione arteriosa, l'utilizzo di tabacco, l'elevata glicemia, l'inattività fisica, il sovrappeso e l'obesità; questi ultimi due sono responsabili per il 5% dei decessi a livello globale [1].

Negli ultimi tre decenni l'obesità infantile è aumentata notevolmente, in particolare in Nord America e in Europa occidentale [2, 3]; si inizia infatti a

parlare di una vera e propria “epidemia” a livello globale [4, 5] in quanto, oltre ai Paesi sviluppati, sta iniziando a diffondersi anche in quelli in via di sviluppo, dove ha raggiunto percentuali allarmanti con conseguenze a livello sanitario, sociale ed economico.

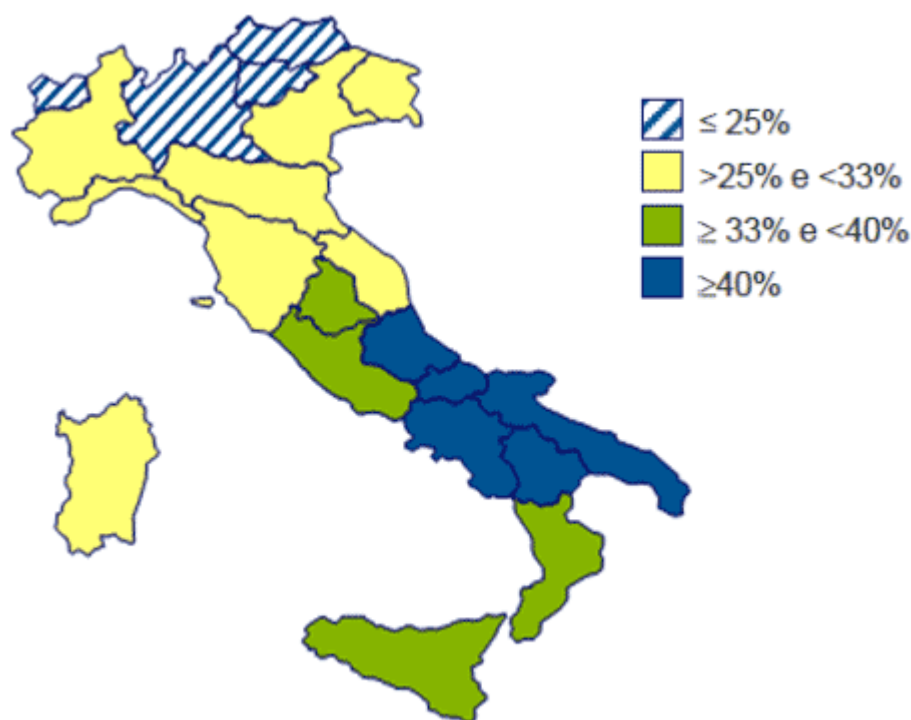
Secondo alcuni studi ogni cinque bambini almeno uno presenta eccesso ponderale; in Paesi come Grecia, Regno Unito e Italia la cifra si avvicina a circa un terzo; al contrario i Paesi attualmente meno colpiti sembrano essere Cina, Corea e Turchia dove l’eccesso ponderale raggiunge percentuali di circa il 10%.

Nella maggior parte dei casi i maschi presentano un tasso di sovrappeso e obesità più elevato rispetto alle femmine, fanno eccezione i Paesi nordici (Svezia, Norvegia, Danimarca), Regno Unito, Paesi Bassi e Australia dove le femmine tendono ad essere più in sovrappeso rispetto al sesso maschile [6].

Confrontando i dati nazionali italiani con gli altri tredici Paesi europei partecipanti al WHO Europe Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI), si può notare che l'Italia ha la più alta prevalenza di sovrappeso e obesità in bambini con fascia d’età compresa tra gli 8-9 anni [7].

Questi dati relativi all’Italia sono stati effettuati dal programma "Okkio alla Salute" che è un sistema di sorveglianza nazionale in cui oltre 46.000 studenti di terza elementare (8-9 anni di età) sono stati misurati ogni due anni; da questi dati si evince che si ha una prevalenza di sovrappeso e obesità

crescente da nord a sud con percentuali variabili da circa il 25%, o al di sotto, nelle regioni settentrionali, a più del 40%, in quelle meridionali [Fig. 1].

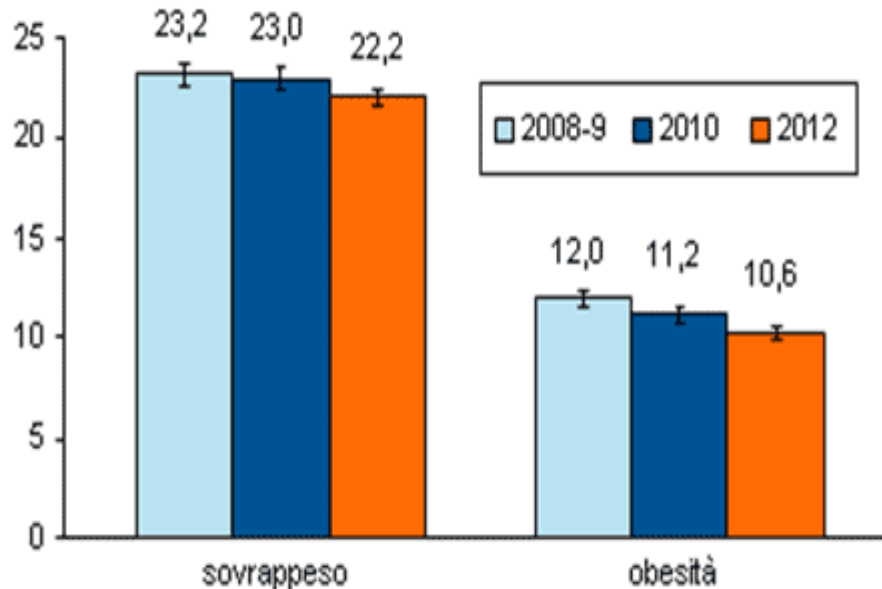


***Figura 1. Sovrappeso e obesità per regione, bambini di 8-9 anni della 3a primaria, OKkio alla SALUTE 2012***

Analizzando i dati dell'anno 2012 , anche se in leggera diminuzione rispetto a quanto rilevato negli anni precedenti [Fig.2], si evince che il 22,2% dei bambini è risultato in sovrappeso ed il 10,6% in condizioni di obesità, con percentuali più alte nelle regioni del centro e del sud italiano [Fig.1]. Nel 2010 inoltre, per la prima volta in Italia, è stato condotto uno studio dal nome Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) su campioni regionali rappresentativi che ha messo in evidenza un'elevata prevalenza di obesità e



sovrappeso anche negli studenti italiani di età compresa tra gli 11 ed i 15 anni, in particolare nelle scuole delle regioni meridionali e negli adolescenti di sesso maschile [8].



*Figura 2. Prevalenza di sovrappeso e obesità tra i bambini di 8-9 anni della 3a primaria, OKkio alla SALUTE*

L'obesità infantile è un fattore di rischio per la sindrome metabolica, per le malattie cardiovascolari e per il diabete di tipo 2 [9 - 12]; è associata a rischio endocrino [13] (iperinsulinismo e insulinoresistenza [14]), a rischio cardiovascolare (ipertensione [15, 16], disfunzione endoteliale [17] e alterazioni della tonaca intima carotidea [18]), è associata anche a rischio polmonare [19, 20], muscolo-scheletrico [21] e complicazioni gastrointestinali (malattia epatica non alcolica (NAFLD) [22], cirrosi [23], steatosi epatica, calcolosi della colecisti). Tutte queste complicanze possono

portare a conseguenze psicosociali importanti come: la scarsa autostima, la depressione ed i disturbi del comportamento alimentare [24, 25] che possono insorgere nella vita adulta ma anche, e sempre più frequentemente, interessare l'età pediatrica.

Secondo una ricerca condotta in diversi Paesi i bambini con eccesso ponderale presentano un rischio maggiore di diventare obesi in età adulta rispetto ai bambini con un peso normale [26, 27]; per tale motivo prevenire l'obesità in età pediatrica significa quindi prevenirla anche in età adulta evitando in questo modo tutte le note conseguenze metaboliche e degenerative che si accompagnano all'obesità nell'adulto.

## **2.3 Eziopatogenesi dell'obesità infantile**

L'obesità infantile è un disturbo complesso, i fattori legati all'insorgenza di questa condizione sono in genere molteplici [28], tra i quali si possono individuare la famiglia, la comunità e altri fattori che possono abilitare o limitare i comportamenti salutarì che dovrebbero essere presi in considerazione quando si ricercano le determinanti dell'obesità [29].

Vi è un crescente consenso sul fatto che fattori ambientali e stile di vita piuttosto che fattori genetici o biologici, sono i driver principali dell'attuale epidemia di obesità infantile [30 - 33].

Nonostante questo, in più del 90% dei casi l'obesità è idiopatica, mentre in meno del 10% è associata a cause ormonali o genetiche.

Tra le possibili determinanti dell'obesità sono stati identificati la cattiva alimentazione, l'inattività fisica, il comportamento sedentario, il basso status socio-economico e l'ambiente nel quale il bambino è cresciuto [34 - 39].

L'obesità, dal punto di vista eziologico, viene distinta in: PRIMARIA o essenziale, e SECONDARIA, quest'ultima può essere associata a sindromi genetiche, a patologie endocrine o a lesioni ipotalamiche.

### 2.2.1 OBESITÀ PRIMARIA

L'obesità primaria rappresenta più del 90% dei casi di obesità nel bambino e nell'adolescente e si verifica quando si ha un bilancio energetico positivo persistente, ovvero quando l'apporto energetico è costantemente maggiore della produzione di energia [40].

L'obesità essenziale ha un'eziologia multifattoriale; su un soggetto già predisposto geneticamente vanno ad agire fattori di tipo metabolico, nutrizionale, comportamentale ed ambientale.

Le ricerche confermano che la predisposizione genetica ha un'estrema importanza in quanto è in grado di condizionare la deposizione del tessuto adiposo; gli studi clinici hanno dimostrato che il grado di ereditarietà tra il BMI dei genitori e quello dei figli è stimabile intorno al 30-50% [41 - 43].

Il ruolo prevalente dei fattori genetici rispetto a quelli ambientali è confermato dagli studi effettuati su bambini adottati che risultano avere una maggiore affinità con il peso dei genitori biologici rispetto a quelli adottivi.

Le singole mutazioni genetiche, tra cui quelle riguardanti la leptina [44, 45] sono responsabili di una piccola percentuale di casi di obesità nell'uomo [46, 47]; infatti nel genoma umano sono stati localizzati 253 QTL (Quantitative Trait Loci) correlati al fenotipo dell'obesità e la predisposizione ad essa

sembra essere causata da una complessa interazione tra almeno 250 geni e tra fattori perinatali.

Possiamo concludere, quindi, che i fattori genetici hanno un importante effetto sulla predisposizione individuale, ma il ruolo principale è detenuto dai fattori ambientali.

Tra i fattori ambientali coinvolti nello sviluppo dell'obesità si possono riscontrare:

- regione geografica: il sud sembra più predisposto rispetto al nord;
- densità di popolazione: la città sembra maggiormente coinvolta rispetto alla campagna;
- livello socio-economico: inversamente proporzionale alla prevalenza di obesità [48];
- stato nutrizionale nei primi mesi di vita: il basso peso neonatale è correlato statisticamente allo sviluppo di obesità;
- abitudini di vita e di alimentazione all'interno della famiglia: genitori sedentari con un'alimentazione ad elevato apporto calorico sembrano essere più soggetti ad avere figli pigri e obesi;
- scarsa educazione familiare ad una vita attiva ed alla pratica di attività fisica;

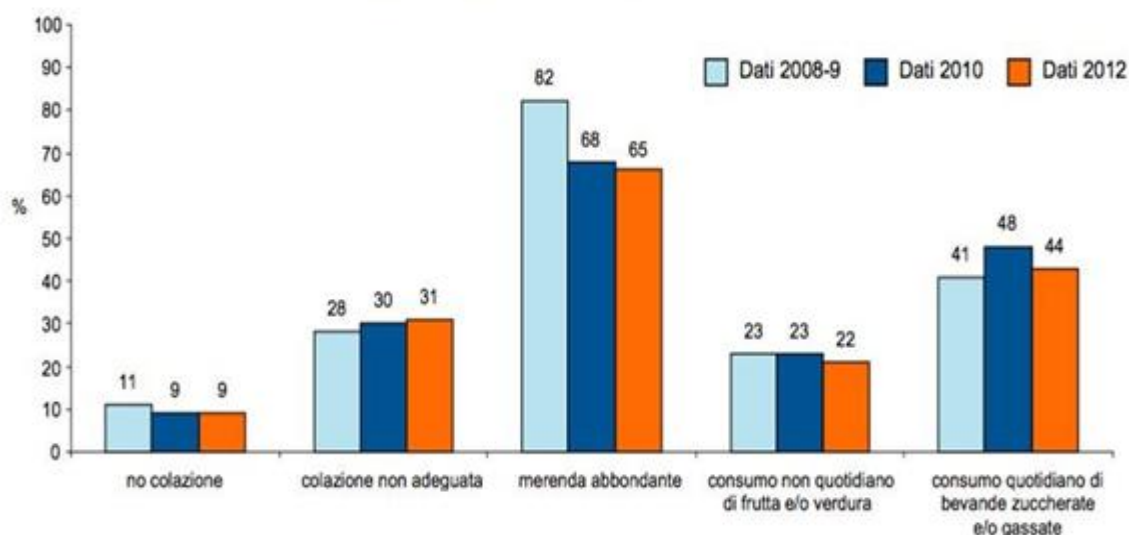
- solitudine: bambini che trascorrono molte ore a casa soli a guardare la televisione, giocare con video games o navigare su Internet sembrano essere più a rischio di obesità.

Il ruolo rilevante dell'alimentazione nello sviluppo dell'obesità essenziale è dovuto alla già citata prevalenza di questa patologia sempre più elevata nei Paesi in cui si ha una maggiore disponibilità di alimenti e dove le abitudini di vita sono sempre più sedentarie.

Le caratteristiche dell'alimentazione del bambino obeso sono:

- eccessivo apporto calorico rispetto ai Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti (LARN);
- tendenza a non assumere la prima colazione (60% dei bambini obesi);
- tendenza, da parte dei bambini obesi che fanno la prima colazione, ad assumere un apporto calorico inferiore a quello dei bambini normopeso nel corso del tale pasto;
- tendenza ad assumere alimenti preferibilmente nel pomeriggio e alla sera e spesso non in occasione dei pasti principali;
- scarso apporto di carboidrati a lento assorbimento, proteine e lipidi di origine vegetale, fibre, verdura e frutta;
- elevato apporto di zuccheri a rapido assorbimento, proteine e lipidi di origine animale.

I dati relativi al 2012 hanno confermato quelli degli anni precedenti, ovvero che l'aumento di peso è spesso favorito dalle cattive abitudini alimentari dei bambini, specie se concomitanti [Fig. 3].



**Figura 3. Abitudini alimentari, “Okkio alla salute”**

Molti studi dimostrano come i bambini allattati con latte artificiale siano più a rischio di sviluppare obesità in età pediatrica, rispetto a quelli allattati al seno [49].

È noto che il latte materno rappresenta l'alimento ideale per il bambino nel primo anno di vita, in quanto favorisce un idoneo sviluppo del sistema immunitario, gastrointestinale, e del sistema nervoso centrale, e inoltre rappresenta un importante fattore protettivo nei confronti del sovrappeso e dell'obesità [50].

### 2.3.2 OBESITÀ SECONDARIA

Sotto questa dizione si riconoscono diverse forme di obesità in cui l'aumento del tessuto adiposo è dovuto ad una patologia primaria; la maggior parte di questi disordini si riscontrano raramente.

Si differenziano dall'obesità essenziale per la presenza di bassa statura, ritardo dell'età ossea e ritardo dello sviluppo dei caratteri sessuali secondari.

Le forme dell'obesità secondaria a sua volta si distinguono in: genetiche, endocrine e iatrogene.

Tra le sindromi genetiche più note si riscontrano:

- la sindrome di Prader-Willi, caratterizzata da obesità associata a bassa statura, ritardo mentale, ipogonadismo ipogonadotropo, ipotonia, malformazioni osteoarticolari ed iperfagia;
- la sindrome di Laurence-Moon-Biedl, presentata da obesità, ritardo mentale, retinite pigmentosa, polidattilia e ipogonadismo ipogonadotropo;
- la sindrome di Alstrom caratterizzata da obesità, perdita dell'udito, resistenza all'insulina, cecità e cardiomiopatia dilatativa.

Nelle malattie endocrine, invece, l'eccesso ponderale rappresenta in genere un sintomo di alterazione endocrina primitiva; spesso si tratta di un'obesità di



grado lieve o moderato ed il quadro clinico è dominato dalla disfunzione endocrina di base.

Le malattie endocrine che causano più frequentemente eccesso ponderale in età evolutiva sono l'ipotiroidismo primitivo, la sindrome di Cushing ed il deficit dell'ormone della crescita.

L'ipotiroidismo primitivo è caratterizzato da un rallentamento di tutte le reazioni che richiedono energia, da una diminuzione nel consumo di ossigeno e da una diminuita calorigenesi e nei bambini può causare un aumento di 1-2 unità del BMI [51].

La sindrome di Cushing nei pazienti adulti è tra le maggiori cause di obesità centrale mentre nel bambino l'aumento di peso, oltre che centrale, può essere anche più generalizzato. In tale patologia l'eccesso di glucocorticoidi porta ad un aumento della gluconeogenesi, ad una resistenza all'insulina, ad un'inibizione della lipolisi e ad una stimolazione della lipogenesi.

La sindrome di Cushing nei bambini si manifesta in percentuale molto più bassa rispetto agli adulti, infatti solo in un bambino su un milione essa viene diagnosticata.

Un deficit dell'ormone di crescita (GH) porta ad un aumento della massa grassa, soprattutto nella metà inferiore dell'addome, con diminuzione della massa magra in quanto, in aggiunta alla sua capacità di stimolare la sintesi

proteica ed aumentare la massa magra, il GH stimola anche la lipolisi negli adipociti.

Gli adulti con deficit di GH hanno più probabilità di sviluppare sindrome metabolica [52], mentre nei bambini il miglioramento del peso corporeo e della composizione può essere rilevato già dopo 6 settimane dall'inizio della terapia con GH [53].

Infine è fondamentale sottolineare l'esistenza di un'obesità iatrogena che può derivare dalla somministrazione di farmaci come l'insulina, i glucocorticoidi, i farmaci psicotropi compresi gli antipsicotici, come l'olanzapina e la clozapina [54], gli stabilizzatori dell'umore, tra quali il litio [55], gli antidepressivi triciclici, tra cui anticonvulsanti come ad esempio il valproato, il vigabatrin e la carbamazepina [56, 57], gli antipertensivi come il propranololo, la nifedipina, e la clonidina, gli antistaminici e gli agenti chemioterapici.

## **2.4 Valutazione dell'adiposità**

Il metodo più utilizzato per valutare l'obesità è il Body Mass Index (BMI), o Indice di Massa Corporea (IMC), anche se non è una misura diretta di adiposità.

Tale parametro è un dato biometrico ricavato dal rapporto tra peso e altezza elevata al quadrato ( $\text{kg/m}^2$ ) ed è utilizzato come indicatore del peso forma, il cui valore è influenzato da parametri quali l'età e il sesso, da fattori genetici, dall'alimentazione, dalle condizioni di vita e dalle condizioni sanitarie.

Per i bambini e gli adolescenti si preferisce utilizzare il BMI riferito all'età (BMI for age).

Un bambino viene definito in sovrappeso quando il suo peso corporeo supera di circa il 10-20% quello ideale, mentre è definito obeso quando lo supera del 20%.

L'eccesso ponderale viene espresso con la formula seguente:

$$(\text{peso reale} - \text{peso ideale}) / \text{peso ideale} \times 100.$$

Per peso ideale si intende quello corrispondente al 50° centile per l'età staturale del soggetto, calcolata a sua volta al 50° centile.

Il bambino obeso avrà un peso superiore al 97° centile o pari a 2 o più deviazioni standard ( $\geq + 2 \text{ DS}$ ) rispetto al peso ideale per la statura riportata al 50° centile (valore standard).

Il BMI percentile viene calcolato per i bambini e gli adolescenti, ponendo il valore numerico del BMI sulle carte di crescita (Centers for Disease Control and Prevention BMI-for age growth charts, oppure Centili Italiani di riferimento (2-20 anni) per altezza, peso e BMI), specifiche per maschi e femmine, al fine di ottenere un ranking percentile [58].

Il BMI-for-age percentile viene utilizzato al fine di interpretare il valore numerico del BMI, valore di cut-off pari al 85° centile per il sovrappeso e al 95° centile per l'obesità.

Lo studio di Cole nel 2000 ha unito i risultati di 6 studi trasversali sulle caratteristiche staturo-ponderali di ampie coorti nazionali, quali Brasile, Inghilterra, Hong Kong, Olanda, Singapore e Stati Uniti d'America, per ottenere i valori di cut-off del BMI specifici per età e sesso, corrispondenti alle curve centili di BMI; all'età di 18 anni la soglia di sovrappeso e obesità sono rispettivamente 25 e 30 Kg/m<sup>2</sup> [Tab. 1], che corrispondono ai limiti per l'adulto [59].

Altri metodi per quantizzare l'obesità sono:

- l'antropometria ovvero la valutazione dello spessore delle pliche cutanee tricipitale, bicipitale, sottoscapolare, sovrailiaca, e addominale;
- la misurazione della circonferenza vita;
- la bioimpedenziometria ovvero la valutazione della composizione corporea in termini di massa grassa, massa magra e stato di idratazione;
- l'assorbimetria ai raggi X a doppia energia;
- la DEXA per la valutazione della densità ossea e del grasso corporeo [60, 61].

Age (years)	BMI 25 kg / m <sup>2</sup>		BMI 30 kg / m <sup>2</sup>	
	Males	Females	Males	Females
2	18.41	18.02	20.09	19.81
2.5	18.13	17.76	19.80	19.55
3	17.89	17.56	19.57	19.36
3.5	17.69	17.40	19.39	19.23
4	17.55	17.28	19.29	19.15
4.5	17.47	17.19	19.26	19.12
5	17.42	17.15	19.30	19.17
5.5	17.45	17.20	19.47	19.34
6	17.55	17.34	19.78	19.65
6.5	17.71	17.53	20.23	20.08
7	17.92	17.75	20.63	20.51
7.5	18.16	18.03	21.09	21.01
8	18.44	18.35	21.60	21.57
8.5	18.76	18.69	22.17	22.18
9	19.10	19.07	22.77	22.81
9.5	19.46	19.45	23.39	23.46
10	19.84	19.86	24.00	24.11
10.5	20.20	20.29	24.57	24.77
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11.5	20.89	21.20	25.58	26.05
12	21.22	21.68	26.02	26.67
12.5	21.56	22.14	26.43	27.24
13	21.91	22.58	26.84	27.76
13.5	22.27	22.98	27.25	28.20
14	22.62	23.34	27.63	28.57
14.5	22.96	23.66	27.98	28.87
15	23.29	23.94	28.30	29.11
15.5	23.60	24.17	28.60	29.29
16	23.90	24.37	28.88	29.43
16.5	24.19	24.54	29.14	29.56
17	24.46	24.70	29.41	29.69
17.5	24.73	24.85	29.70	29.84
18	25	25	30	30

*Tabella 1. Valori internazionali dei cut off per BMI per sovrappeso ed obesità in base al sesso, tra 2 e 18 anni.*

## **2.5 Manifestazioni cliniche dell'obesità**

Il bambino affetto da obesità semplice si presenta uniformemente grasso in tutte le parti corporee con una relativa statura elevata, in assenza di dismorfie, con un'età ossea avanzata, con genitali normali, un'adipomastia, uno pseudo-valgismo delle ginocchia e piattismo secondario dei piedi.

Sulla cute delle cosce, dei fianchi e delle mammelle è possibile documentare le strie rubre (le smagliature di colore rossastro), mentre in corrispondenza delle pieghe di grasso sono frequenti anche le intertrigini e le lesioni flogistiche [62].

Talvolta si può riscontrare una ridotta tolleranza glucidica con iperinsulinismo che permane ed è aggravato dalla resistenza periferica all'insulina; tale alterazione tende a manifestarsi a livello cutaneo con macchie chiamate acanthosis nigricans.

Si ritiene che in un soggetto obeso l'iperinsulinismo possa causare un aumento di rischio cardiovascolare, dislipidemie e ipertensione arteriosa.

Negli adolescenti di sesso femminile sono frequenti disfunzioni del ciclo mestruale, dovute a un eccesso di estrogeni e di androgeni, questi ultimi prodotti dal tessuto adiposo per aromatizzazione periferica dell'androstenedione circolante.

L'obesità infine è anche responsabile di numerose modificazioni a carattere psicosociale che in età evolutiva possono provocare alterazioni della propria immagine corporea e, in conseguenza, una maggior predisposizione alla depressione, che tende comunque ad accentuarsi nella fase adolescenziale [63, 64].

## **2.6 Complicanze dell'obesità infantile**

Per molti anni le complicazioni derivanti dall'obesità sono state considerate insolite durante l'infanzia, tuttavia, nei bambini e negli adolescenti con eccesso ponderale possono insorgere un gran numero di problemi, la maggior parte dei quali hanno un notevole impatto sulla qualità della vita, riducendone l'aspettativa.

L'obesità infantile e in particolare quella adolescenziale sono un fattore predittivo di obesità in età adulta, spesso associate ad un'aumentata incidenza di diabete, ipertensione, calcoli biliari e ipercolesterolemia [65].

Nei bambini e negli adolescenti sono state osservate conseguenze a livello polmonare che comprendono un aumento della frequenza dell'asma, una bassa tolleranza all'esercizio fisico, un aumento del lavoro respiratorio ed un aumentato consumo di ossigeno.

Le complicanze dell'obesità infantile possono essere divise in immediate e a lungo termine.

Le complicanze immediate includono: diabete di tipo 2, ipertensione, iperlipidemia, crescita e maturazione ossea accelerata, iperandrogenismo ovarico e ginecomastia, colecistite, pancreatite e pseudotumor cerebri; raramente si riscontrano malattie renali come la glomerulosclerosi focale.

Apnea e disturbi respiratori nel sonno sono comuni nei bambini e negli adolescenti obesi [66] nei quali è associata una disfunzione neurocognitiva [67]; inoltre numerosi disordini ortopedici, tra cui ginocchio valgo, epifisiolisi femorale e tibia vara possono essere osservati comunemente nei bambini obesi.

Nel 20% dei bambini affetti da obesità si osserva steatosi epatica, una disfunzione caratterizzata da aumentato volume epatico, infiltrazione di grasso all'interno del parenchima ed elevazione delle concentrazioni plasmatiche delle transaminasi. Tale patologia tende generalmente a regredire con l'inizio del trattamento anche se in rari casi può complicarsi in cirrosi; infine anche se i calcoli biliari sono insoliti durante l'infanzia, quasi la metà di tutti i casi di colecistite negli adolescenti sono associati all'obesità.

L'obesità infantile è associata a numerosi fattori di rischio cardiovascolare ed endocrino, tra cui l'iperinsulinismo e l'insulino-resistenza, la cui presenza



indica un aumento del rischio di diabete di tipo 2 [68], ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, ridotti livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL) e ipertensione, che sono inclusi nel concetto della sindrome metabolica.

Mentre in passato la sindrome metabolica era considerata pressoché esclusiva dell'età adulta, negli ultimi decenni l'epidemiologia di questa sindrome si è modificata, con un allarmante incremento della prevalenza anche tra bambini e soprattutto adolescenti di tutto il mondo.

Un vero e proprio consenso sulla definizione della sindrome metabolica per bambini e adolescenti non è mai stato raggiunto [69, 70] anche se ad oggi i criteri della International Diabetes Federation (IDF) possono essere considerati i più vantaggiosi per la loro applicabilità e sensibilità. [71].

Tuttavia, considerando l'efficacia della diagnosi, devono essere presi in considerazione i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, come la glicemia a digiuno, iperinsulinemia e intolleranza al glucosio [Tab. 2].

Risk Factors	IDF	WHO
Age	10 to <16 years	
MS Diagnosis	Obesity plus 2 or more RF	3 or more RF
Obesity	WC $\geq$ 90 <sup>th</sup> percentile or adult cut-off if lower	BMI > 95 <sup>th</sup> percentile
Glycemic homeostasis	Fasting glucose $\geq$ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or known Diabetes Mellitus type 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperinsulinemia prepubertal &gt;15 mU/L; (31) (stage 1 Tanner)</li> <li>pubertal &gt;30 mU/L; (31) (stages 2-4 Tanner)</li> <li>Post-pubertal <math>\geq</math> 20 mU/L (stage 5 Tanner)</li> <li>• Fasting glucose <math>\geq</math> 6.1 mM/L</li> <li>• Glucose intolerance</li> <li>• Glucose at 120 min <math>\geq</math> 7.8 mM/L</li> </ul>
Elevated Arterial Pressure	Systolic BP $\geq$ 130 mmHg or Diastolic BP $\geq$ 85 mmHg	SBP > 95 <sup>th</sup> percentile for age, sex and stature NHBPEP
Dyslipidemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TG <math>\geq</math> 1.7 mmol/L (150 mg/dL)</li> <li>• HDL &lt; 1.03 mmol/L (40 mg/dL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TG &gt; 105 mg/dL for &lt; 10 years &gt; 136 mg/dL for <math>\geq</math> 10 years</li> <li>• HDL &lt; 35 mg/dL</li> <li>• TC &gt; 95<sup>th</sup> percentile</li> </ul>

*Tabella 2. Criteri diagnostici per Sindrome metabolica adattati a bambini e adolescenti, proposti da IDF and WHO [71]. MS = metabolic syndrome; RF = risk factors; IDF = International Diabetes Federation; WHO = World Health Organization; BMI = body mass index, WC = waist circumference, TG = triglycerides, HDL = high density lipoprotein, SBP = systolic blood pressure, NHBPEP = National High Blood Pressure Education Program, mm Hg = millimeters of mercury; mg/dL = milligrams per deciliter; mM / L = millimoles per liter*

Gli adolescenti di sesso femminile che presentano eccesso ponderale dimostrano, come già precedentemente accennato, uno sviluppo puberale precoce e un profilo iperandrogenico, composto da elevate concentrazioni sieriche di androstenedione, deidroepiandrosterone-solfato (DHEA-S) e

testosterone; il quadro clinico è simile a quello della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS): irsutismo, acne, alopecia, irregolarità mestruali.

La maggior parte degli studi effettuati sugli adolescenti obesi ha riscontrato nei pazienti di sesso femminile un'anticipazione dello sviluppo puberale rispetto alle loro coetanee normopeso; nei maschi obesi si sono avuti risultati discordanti per quanto riguarda lo sviluppo puberale in quanto secondo studi europei risultava anticipato [72, 73], mentre secondo studi americani risultava ritardato [74, 75].

Le complicanze a lungo termine sono associate a diverse fasce d'età, infatti bambini già obesi in età prescolare hanno una percentuale che va dal 26 al 41% di diventare obesi in età adulta, mentre bambini con eccesso ponderale in età scolare hanno una percentuale che va dal 42 al 63%.

Secondo uno studio pubblicato di recente un BMI pari o superiore a  $35 \text{ Kg/m}^2$  all'età di 18 anni è associato in modo indipendente ad un aumentato rischio di edema degli arti inferiori, limitazione della deambulazione, sindrome dell'ovaio policistico, funzione renale anormale, asma, apnea ostruttiva nel sonno, e diabete di tipo 2 [76, 77].

In uno studio di follow-up eseguito ad Harvard è stato riscontrato che il rischio di morbidità per malattia coronarica e aterosclerosi è aumentato sia tra

gli uomini sia tra le donne che erano stati in sovrappeso (BMI > 85 ° percentile) da adolescenti [78, 79].

La disfunzione psicosociale in individui che presentano obesità durante l'infanzia e l'adolescenza è un problema da non sottovalutare: uno studio tra adolescenti e giovani adulti monitorati dopo 7 anni ha riscontrato che le femmine in sovrappeso avevano un livello di istruzione più basso, meno probabilità di sposarsi e più alti tassi di povertà delle famiglie rispetto ai loro coetanei normopeso. Nei maschi invece l'unico risultato negativo è stato una minore probabilità di essere sposati [80].

Infine, sono da citare anche le conseguenze economiche che l'obesità in generale provoca. Un calcolo reale delle spese per l'obesità infantile è molto difficile da stimare in quanto si avrebbe bisogno di una metodologia che prenda in considerazione anche i costi per i disturbi associati. Da uno studio recente si evince che il costo medico sostenuto da una famiglia per un bambino obeso è di 19000 dollari in più rispetto alle spese per un bambino normopeso [81].

## **2.7 Terapia dell'obesità infantile**

Lo scopo primario del trattamento dell'obesità è il miglioramento a lungo termine della salute fisica attraverso stili di vita corretti, tra cui una alimentazione equilibrata associata ad una corretta attività fisica; questo di per sé permette di migliorare il peso in una parte dei pazienti, mentre in altri è necessario introdurre ulteriori strategie (diete a basso apporto calorico, terapia farmacologica o nei casi più gravi l'intervento chirurgico) per promuovere un bilancio energetico negativo. A tale scopo è necessario il coinvolgimento attivo dell'intero nucleo familiare [82].

### **2.7.1 TERAPIA NUTRIZIONALE**

Gli interventi effettuati su pazienti pediatrici obesi possono essere di vario tipo, a partire da una dieta di base e cambiamento dello stile di vita a diete a basso apporto calorico, interventi con trattamenti farmacologici o chirurgici [83, 84]. Ognuno di questi ha vari livelli di successo, sia a breve che a lungo termine, così come gli effetti collaterali che devono essere considerati.

L'alimentazione del bambino e quella dell'adolescente devono essere molto simili a quella dell'adulto, tenendo conto ovviamente del fabbisogno calorico

e del quoziente energetico e rapportando le calorie assunte in base all'età ed alla pratica o meno di attività fisica.

Nell'età adolescenziale in particolare, più che nelle altre, è importante tenere conto della propensione o meno all'introduzione di nutrienti, nel rispetto delle preferenze individuali. È importante fare una stima del fabbisogno energetico che viene calcolato sulla base del dispendio energetico, i parametri fondamentali per tale calcolo sono il peso corporeo, l'età e il sesso.

I bisogni alimentari degli adolescenti sono globalmente più elevati rispetto alle altre fasce d'età e questo è dovuto ad una maggior velocità di crescita che si presenta al momento dello spurt puberale, anche se con notevole variabilità da individuo ad individuo. Nell'adolescenza inoltre è più facile riscontrare abitudini di vita molto diverse come ad esempio la pratica di un'intensa attività sportiva in alcuni ragazzi ed una vita molto sedentaria in altri; le esigenze nutrizionali pertanto, in virtù del differente dispendio energetico, saranno molto differenti tra gli uni e gli altri e potranno essere di circa 100 kcal/kg per i primi e circa 37kcal/kg per i secondi.

Per calcolare il fabbisogno energetico bisogna dunque considerare l'attività fisica e le altre condizioni che aumentano il dispendio energetico, inclusa la crescita.

Altro cardine della dieta è la ripartizione calorica nella giornata, ovvero suddividere l'alimentazione in 5 pasti quotidiani:

- Colazione che deve costituire il 20-25% dell'introito calorico giornaliero, questa rappresenta infatti un importante fonte di calorie utilizzate insieme a quelle del pranzo per il fabbisogno energetico.
- Spuntino di metà mattina (circa il 10%)
- Pranzo: 35-40%
- Merenda del pomeriggio: 10%
- Cena: 20%, ricordando che le calorie introdotte nella seconda metà della giornata vengono più facilmente accumulate nel tessuto adiposo.

I nutrizionisti consigliano di seguire una dieta varia a qualsiasi età, ma soprattutto nell'infanzia e durante tutti gli anni della crescita. Vi è accordo generale che *la Dieta Mediterranea*, povera di acidi grassi saturi e ricca di monoinsaturi, contenuti principalmente nell'olio d'oliva, sia quella che maggiormente risponda alle esigenze nutrizionali, in quanto caratterizzata da un'abbondanza di alimenti di derivazione vegetale, oltre che carboidrati complessi e fibre, e contribuisca alla prevenzione dei fattori di rischio cardiovascolari come la dislipidemia, l'ipertensione, il diabete, l'obesità e infine la malattia coronarica in età adulta.

La quota proteica totale deve rispettare le raccomandazioni LARN per sesso, età e peso ideale per la statura.

I carboidrati assunti dovrebbero coprire una quota non inferiore al 50% delle calorie totali.

Preferibilmente è meglio far assumere alimenti a basso indice glicemico come cereali, pasta, orzo e prodotti di tipo integrale, di cui si consiglia l'assunzione 2 volte al giorno; legumi, frutta e verdura di stagione non passata o frullata, di cui si consiglia l'assunzione di 5 porzioni al giorno, cercando di limitare alimenti che hanno un alto indice glicemico (pane, riso, patate, dolci, zucchero, succhi di frutta).

I grassi complessivi della dieta dovrebbero coprire una quota non superiore al 30% delle calorie totali.

L'adeguato apporto di fibre in grammi/die dovrebbe essere compreso tra i 5 e i 10 grammi che vanno sommati all'età del bambino (es. per un bambino di 5 anni è consigliabile assumere un quantitativo di fibre tra i 10 e i 15 grammi/die). Si consiglia l'assunzione di 5 porzioni al giorno di frutta e verdura di stagione non passata o frullata, e di legumi 4 volte alla settimana.

Nei 14 pasti principali settimanali sono consigliate le seguenti frequenze di assunzione: carne 3-4 volte/settimana, pesce 3-4 volte/settimana, legumi 3-4 volte/settimana, formaggio e uova 1 volta/settimana [85].

Raccomandazioni utili da mettere in atto in età pediatrica sono:

- Seguire una alimentazione bilanciata, con un contenuto di carboidrati, grassi e proteine



- Evitare per quanto possibile mangiare fuori pasto (es. merendine e altri snacks ricchi di grassi saturi e di solito sbilanciati ed abituare il bambino a sostituirli con frutta, yogurt o un panino);
- Ripartire in maniera corretta le calorie nell'arco della giornata, non saltare mai la prima colazione
- Evitare assolutamente in età pediatrica le diete dissociate, ovvero fare a pranzo un pasto completo costituito da un primo piatto di pasta o riso o altri cereali, un secondo di carne o pesce (da consumare almeno 2 volte a settimana), un contorno di verdure ed un frutto.
- Evitare i fritti e preferire le cotture alla griglia o al vapore
- Preferire il pane fresco a quello confezionato

È sconsigliato, come primo approccio, l'impiego di diete in generale, in particolare se sbilanciate (iperproteiche, ipoglicidiche) o fortemente ipocaloriche. Le strategie consigliate per una restrizione calorica possono essere quelle della limitazione o eliminazione di specifici alimenti ipercalorici. Per impostare il programma di trattamento per il calo ponderale è opportuno stimare il dispendio energetico e calcolare l'eccesso calorico sulla base dell'incremento ponderale degli ultimi mesi (7000 Kcal ogni Kg di peso corporeo).

Le diete ipocaloriche sono generalmente destinate a massimizzare la perdita di grasso, riducendo al minimo la perdita di massa magra. Queste diete possono essere prescritte solo nei pazienti che hanno bisogno di perdere

notevoli quantità di peso (ad esempio, gli adolescenti di solito al di sopra del 99 ° percentile per il peso corporeo).

Molti studi che mettono a confronto diete ipocaloriche e normocaloriche hanno evidenziato una maggiore riduzione del BMI in pazienti sottoposti ad una dieta ipocalorica, ma l'effetto dell'intervento non è risultato altrettanto positivo a lungo termine in quanto il tasso di abbandono della terapia è risultato molto elevato [86, 87].

Rischi connessi con la rapida perdita di peso sono colelitiasi, iperuricemia, diminuzione delle proteine sieriche, ipotensione ortostatica, alitosi e diarrea [88]. La maggior parte dei medici cerca di non utilizzare tali diete nei bambini a meno che non sia necessaria una rapida perdita di peso per scopi medici.

### 2.7.2 ATTIVITÀ FISICA

La maggior parte delle raccomandazioni per la perdita di peso associa all'intervento dietetico un esercizio fisico supplementare. A tale scopo è necessario

- Motivare i genitori a uno stile di vita più attivo.

- Programmare la riduzione del tempo dedicato ad attività sedentarie, in particolare il tempo di video-esposizione (TV, computer, videogames).
- Promuovere il gioco attivo, possibilmente all'aria aperta e in gruppo.
- Promuovere la pratica di un'attività motoria regolare e organizzata (sport) gradita al bambino, divertente in cui l'obiettivo principale non è la competizione, ma l'attività fisica.
- L'intensità dell'esercizio programmato dovrebbe inizialmente essere moderata (non >65% della frequenza cardiaca massimale o 55% della  $VO_2max$ ).
- È consigliato un tipo di esercizio aerobico (nuoto, bicicletta, passeggiate...) da praticare quotidianamente. Si possono anche associare esercizi che stimolino la flessibilità e la forza soprattutto di braccia e tronco, adeguati all'età e allo stadio dello sviluppo del bambino, con frequenza di 2-3 volte alla settimana.
- La durata dell'esercizio dovrebbe essere inizialmente di 30 minuti, da aumentare con gradualità nelle sedute successive.

Nessuno di questi interventi avrà successo se il paziente e la famiglia non sono motivati. La partecipazione e la collaborazione di tutta la famiglia è fondamentale, indipendentemente dalla modalità di terapia impiegata [89, 90].

### **3. STUDIO**

È stato effettuato uno studio retrospettivo su un campione di 202 bambini e adolescenti, di età compresa tra i 2,8 ed i 17,1 anni, divisi in 102 maschi e 100 femmine in eccesso ponderale, che hanno fatto almeno 3 visite presso l'Ambulatorio del sovrappeso della Clinica pediatrica dell'Università di Pisa: prima visita, a 6 mesi e dopo 12 mesi; l'età media dei soggetti era  $9,10 \pm 2.8$  anni.

Sono stati esclusi dallo studio casi di obesità per cause genetiche e/o endocrinologiche.

#### **3.1 Obiettivi dello studio**

Gli obiettivi principali di questo studio sono:

- valutazione del cambiamento del BMI z-score nelle diverse fasce d'età (4 gruppi: 2-6 anni, 7-10 anni, 11-14 anni, 15-17anni);
- valutazione del cambiamento del BMI z-score in base al sesso (M-F);
- valutazione del cambiamento del BMI z-score in base alla precocità dell'intervento;

- valutazione del cambiamento del BMI z-score in base all'età dell'inizio sovrappeso.

Gli obiettivi secondari sono:

- valutazione del cambiamento della pressione arteriosa nei pazienti con miglioramento del BMI;
- efficacia/non efficacia di follow-up di 1 anno (3 visite) per il riscontro di miglioramenti;
- valutazione dell'efficacia dei consigli forniti durante le visite.

### **3.2 Materiali e metodi**

Per ogni paziente alla prima visita è stata ricostruita l'anamnesi personale e familiare, la curva di crescita, ed è stata valutata l'età a partire dalla quale è iniziato l'eccesso ponderale. Gli esami di laboratorio sono stati effettuati presso l'U.O. di Pediatria dell'Università di Pisa; il prelievo è stato effettuato al mattino, a digiuno.

I valori di glicemia a digiuno di colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi sono stati misurati con metodo enzimatico di routine, i valori di insulinemia sono stati misurati con metodo radioimmunologico. I lipidi plasmatici sono

stati valutati in base alle tabelle SINUPE (Società Italiana di Nutrizione Pediatrica) [91]. I valori di LDL e trigliceridi sono stati considerati patologici se  $> 95^{\circ}$  percentile per sesso ed età, quelli di HDL  $< 5^{\circ}$  percentile. I valori di colesterolo totale sono stati considerati patologici se  $> 180$  mg/dl. I valori di HOMA-IR sono stati calcolati con la formula  $[(\text{glicemia (mg/dl)} \times \text{insulinemia (mU/L)})/405]$ . I valori di HOMA-IR  $> 3,16$  sono stati ritenuti indicativi di insulino-resistenza in accordo con S. Kurtoglu [92]. I valori di glicemia a digiuno  $\geq 100$  e  $< 126$  mg/dl sono stati considerati indici di alterata glicemia a digiuno (IFG), (condizione definita di “pre-diabete”; valori  $> 126$  mg/dl di diabete mellito tipo 2).

È stata compilata una cartella nutrizionale all'interno della quale è stata riportata l'attività fisica (programmata e non programmata), le abitudini alimentari (diario alimentare, spuntini fuori pasto, atteggiamento compulsivo nei confronti del cibo, porzioni, TV ai pasti), lo stile di vita e il grado di motivazione.

Ad ogni visita sono stati valutati:

- peso corporeo (kg) mediante una bilancia pesapersona a pesi mobili;
- altezza (cm) con statimetro di Harpenden fissato al muro;
- BMI come  $\text{kg/m}^2$  e il BMI z-score (ricavato in base alle tabelle di CDC BMI z-score for age growth charts) [93].

- peso ideale;
- circonferenza vita (CV) e circonferenza fianchi (CF) misurate mediante metro anelastico, nel punto di mezzo tra l'ultima costa e la cresta iliaca per la vita, ed il grande trocantere per i fianchi;
- pressione arteriosa (PA) misurata con sfigmomanometro a mercurio;
- sviluppo puberale valutato secondo le tabelle di Tanner.
- la soglia di sovrappeso e obesità è stata valutata mediante le tabelle di Cole del 2006.

Alla fine della prima visita è stato iniziato un trattamento individuale (dieta, attività fisica, cambiamento delle abitudini).

### **3.3 Analisi statistica**

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software R-studio versione 3.0.1. I dati sono stati distribuiti normalmente e presentati come media e deviazioni standard (SD). Le differenze statistiche sono state analizzate utilizzando paired t-test e l'analisi della varianza (ANOVA) con Tukey post-hoc test per confrontare i parametri nelle diverse fasce d'età. Le correlazioni tra le variabili sono state attuate utilizzando il coefficiente di correlazione di Spearman, il test di Regressione lineare e le analisi Multivariate. Le differenze erano considerati significative se  $p < 0.05$ .

## **4. RISULTATI**

### **4.1 Caratteristiche basali dei pazienti**

Lo studio comprende un totale di 102 maschi e 100 femmine. I valori medi del BMI e BMI z-score erano  $26,7 \pm 4,6$  e  $2,15 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$  rispettivamente, di cui il BMI z-score dei maschi era  $2,1 \pm 0,5$  e il BMI z-score delle femmine era  $2,2 \pm 0,5$ .

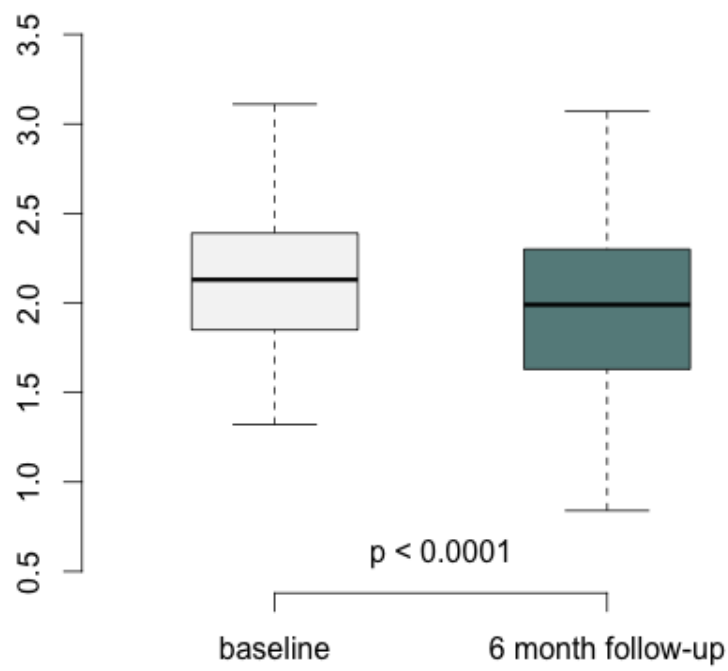
Alla prima visita 77 erano sovrappeso (età media  $11,6 \pm 2,4$ ; 42% ragazze) e 125 obesi (età media  $9,3 \pm 2,8$ ; 53% ragazze).

I soggetti inizialmente erano divisi per fascia d'età in quattro gruppi: 2 – 6 (11%) anni, 7 – 10 (54%) anni, 11 – 14 (29%) anni e 15 – 17 (6%) anni.

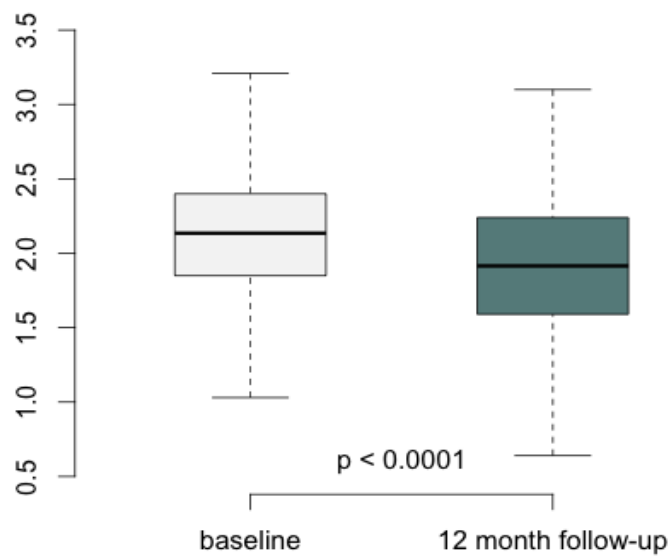
### **4.2 Cambiamenti durante follow-up**

Il valore medio del BMI z-score era  $2,15 \pm 0,5$  al inizio e  $2,0 \pm 0,5$  dopo 6 mesi di follow-up con un cambiamento statisticamente significativo del  $-0,15 \pm 0,43$ ; dopo un anno di follow-up il valore medio del BMI z-score era  $1,9 \pm 0,5$  con un cambiamento del  $-0,25 \pm 0,31$  [Fig. 4 e 5].



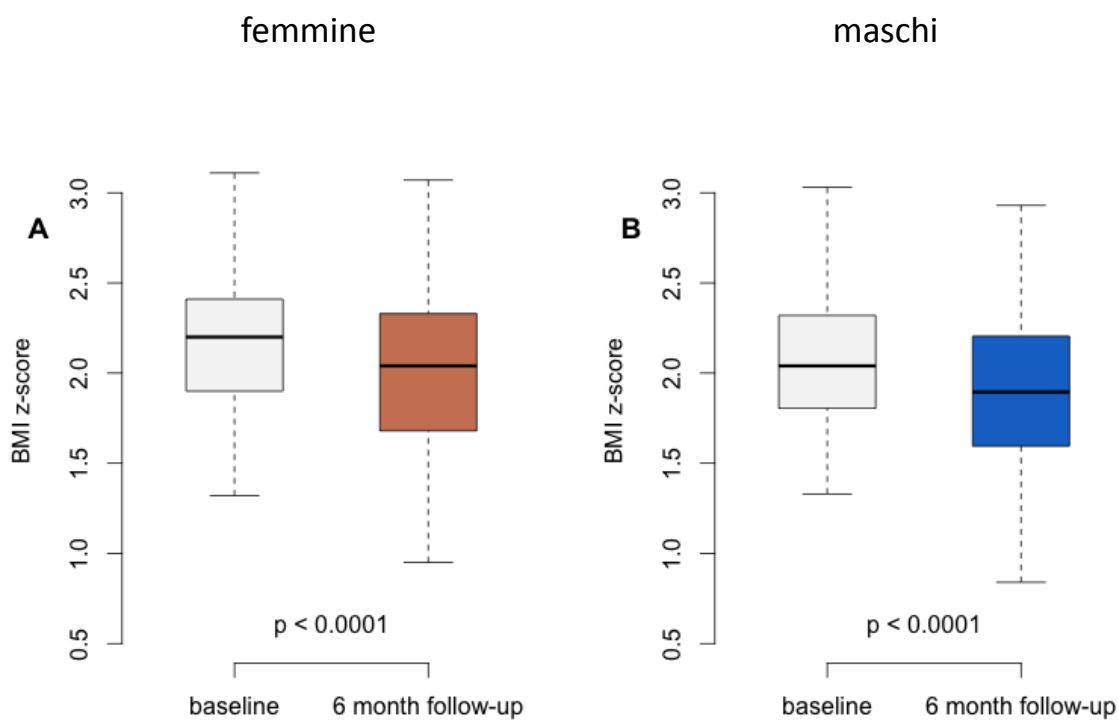


***Figura 4: Cambiamenti del BMI z-score dopo 6 mesi di follow-up.***

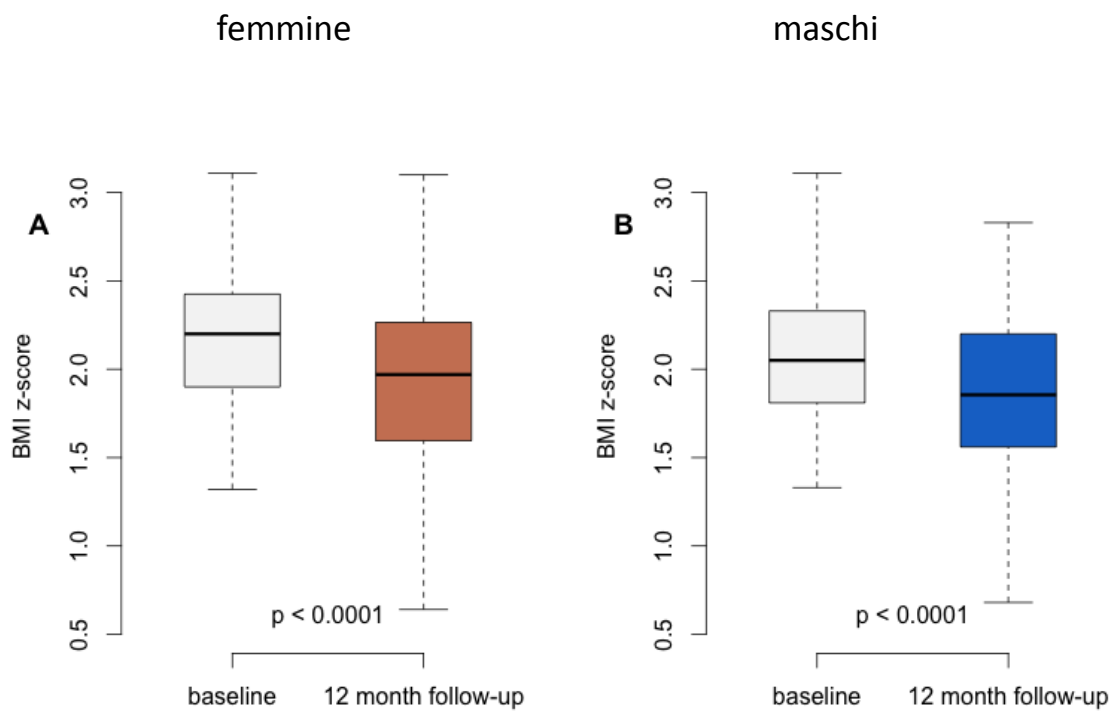


***Figura 5: Cambiamenti del BMI z-score dopo un anno di follow-up.***

I cambiamenti riscontrati nei maschi e nelle femmine dopo 6 mesi e 1 anno dall'inizio del trattamento sono pressochè uguali [Fig. 6 e 7].



**Figura 6: Cambiamenti del BMI z-score nei maschi e nelle femmine dopo 6 mesi di follow-up.**



**Figura 7. Cambiamenti del BMI z-score nei maschi e nelle femmine dopo 1 anno di follow-up**

Con un range di BMI z-score di  $\pm 0,1$ , nel 69% dei pazienti ( $n = 140$ ) il BMI z-score è diminuito, nel 25% ( $n = 50$ ) è rimasto stabile e solo nel 6% ( $n = 12$ ) è aumentato [Tabella 2].

Follow-up BMI z-score	Follow-up 6 mesi	Follow-up 1 anno
diminuito	119 (59%)	140 (69%)
stabile	66 (32%)	50 (25%)
aumentato	17 (9%)	12 (6%)

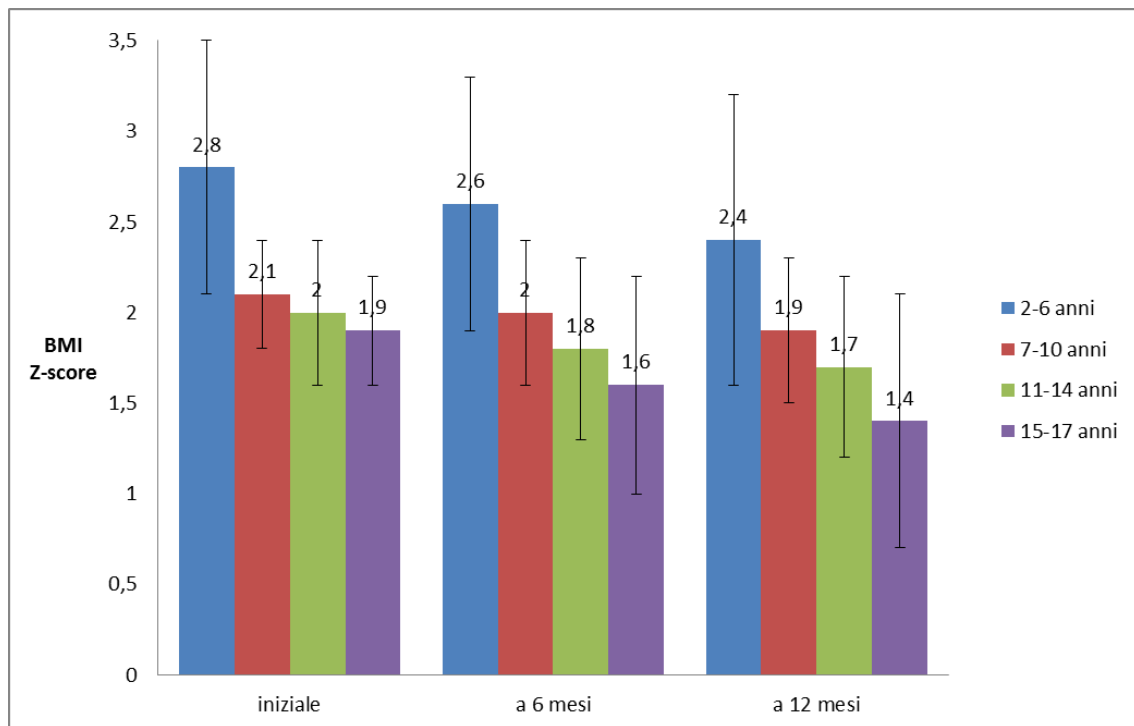
***Tabella 2. Cambiamento del BMI z-score durante follow-up***

I cambiamenti in base alla fascia d'età sono riportati nella Tabella 3 e nella Figura 8.

I bambini del 1° (2 – 6 anni) e del 4° (15 – 17 anni) gruppo hanno avuto cambiamenti più evidenti rispetto a quelli del 2° (7 – 10 anni) e 3° (11 – 14 anni) gruppo, in particolar modo i bambini compresi nella prima fascia d'età che presentavano inizialmente valori medi di BMI più alti.

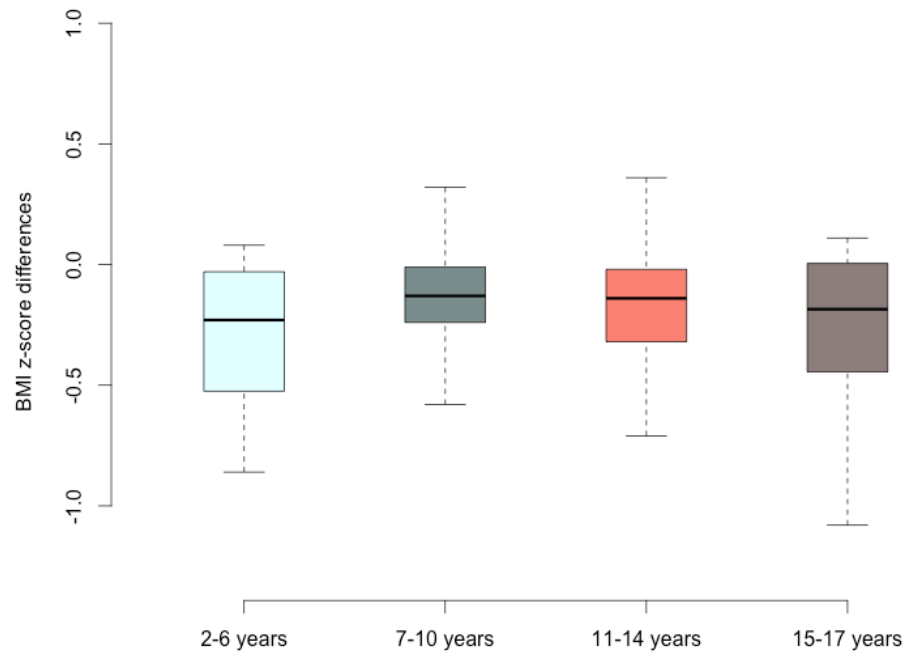
Fascia d'età Parametri	2 – 6 anni	7 – 10 anni	11 – 14 anni	15 – 17 anni
Numero, n (%)	23 (11%)	109 (54%)	59 (29%)	11 (6%)
Età media (anni)	5,3 ± 1,2	9,1 ± 1,2	12,4 ± 1,0	16 ± 0,5
Femmine, n (%)	17 (74%)	61 (56%)	17 (30%)	4 (36%)
BMI z-score iniziale	2,8 ± 0,7	2,1 ± 0,3	2,0 ± 0,4	1,9 ± 0,3
BMI z-score a 6 mesi	2,6 ± 0,7	2,0 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,6
Range tra BMI z-score iniziale e a 6 mesi	-0,26 ± 0,35	-0,22 ± 0,43	-0,20 ± 0,39	-0,36 ± 0,59
BMI z-score a 1 anno	2,4 ± 0,8	1,9 ± 0,4	1,7 ± 0,5	1,4 ± 0,7
Range tra BMI z-score iniziale e a 1 anno	-0,41 ± 0,44	-0,22 ± 0,24	-0,19 ± 0,25	-0,48 ± 0,53

***Tabella 3. Cambiamenti del BMI z-score nelle diverse fasce d'età***

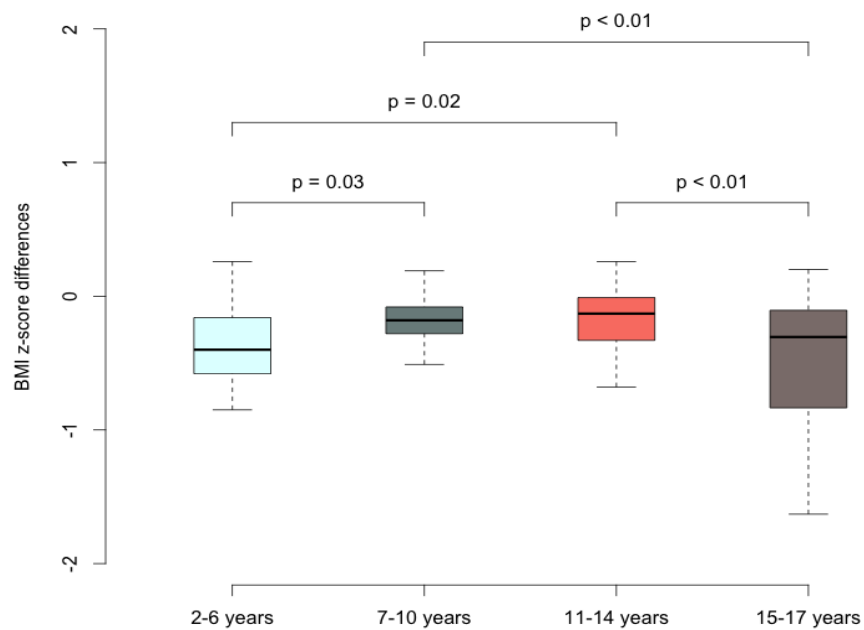


***Figura 8. Cambiamenti del BMI z-score nelle diverse fasce d'età***

Dalle Figure 9 e 10 si può notare la differenza del cambiamento del BMI z-score tra i vari gruppi, che risulta quasi invariato dopo sei mesi, mentre è più evidente dopo un anno in tutti i gruppi.

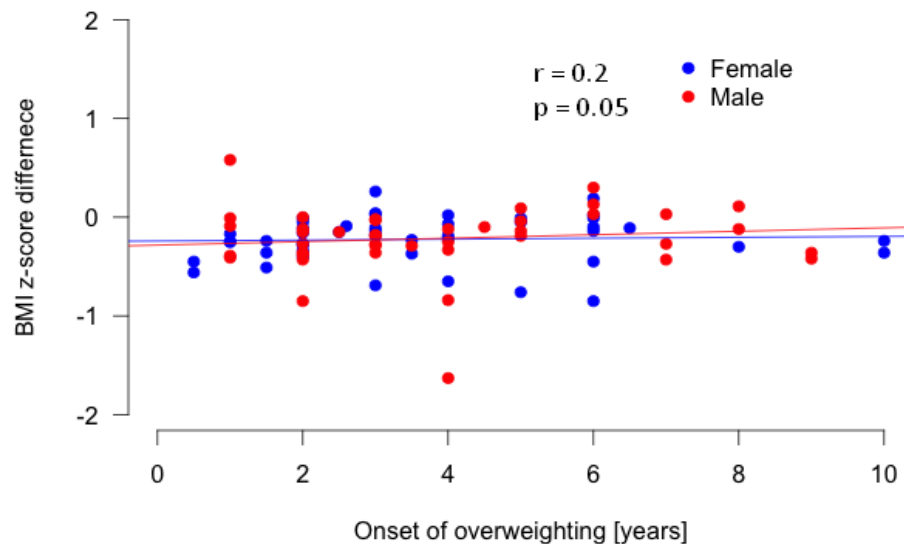


**Figura 9. Dopo 6 mesi di follow-up non vi è nessuna differenza tra i gruppi**



**Figura 10. Differenze tra i gruppi dopo 12 mesi di follow-up**

Dalla Figura 11 si evidenzia che dopo un anno di follow-up non vi è nessuna correlazione tra cambiamento di BMI z-score ed età inizio del sovrappeso e/o tra BMI z-score e sesso.



**Figura 11. Correlazione tra cambiamento di BMI z-score ed età inizio del sovrappeso e/o tra BMI z-score e sesso**

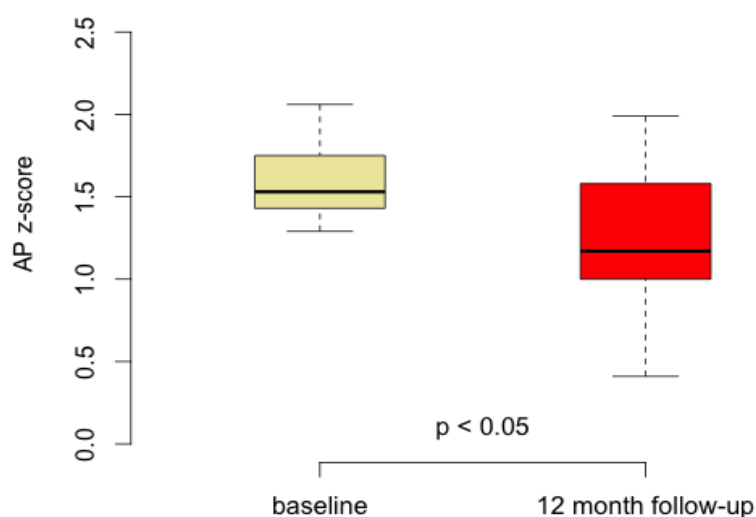
## PRESSIONE ARTERIOSA

Un altro fattore rilevante è stato la pressione arteriosa espressa in z-score (PA z-score): tra i 202 pazienti presi in esame 13 (6%) all'inizio risultavano ipertesi (età media  $9,2 \pm 2,2$ ; 85% ragazze).

I valori medi del BMI z-score e il PA z-score inizialmente erano  $2,2 \pm 0,4$  e  $1,8 \pm 0,7$  rispettivamente e dopo un anno di follow-up il BMI z-score era  $2,0$

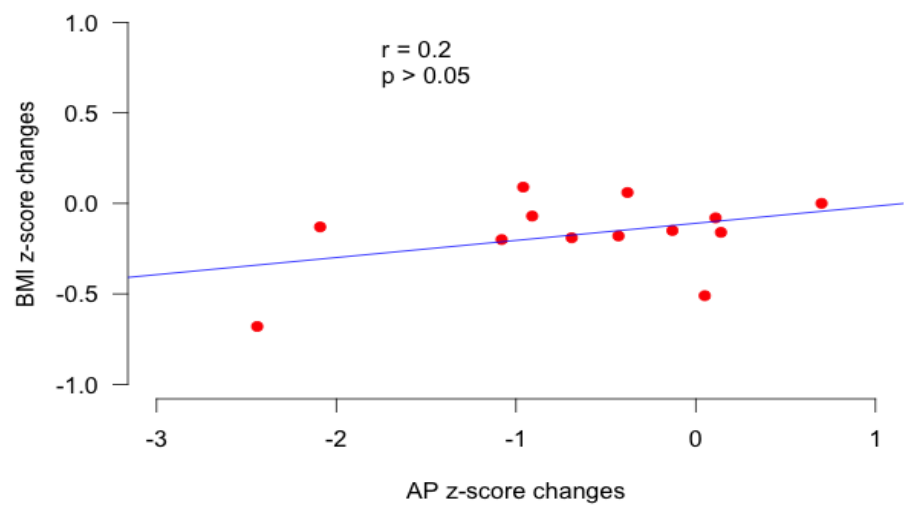


$\pm 0,6$ , il PA z-score era  $1,2 \pm 0,6$ . Tra i 13 bambini 9 (69%) hanno avuto miglioramenti (di cui 8 non erano più ipertesi), 3 (23%) sono peggiorati e 1 (8%) è rimasto stabile [Fig. 12].



***Figura 12. Cambiamenti longitudinali in pressione arteriosa***

Dalla Figura 13 si evidenzia che dopo un anno di follow-up non vi è nessuna correlazione tra cambiamento di BMI z-score e PA z-score.



***Figura 13. Correlazione tra cambiamento di BMI z-score e PA z-score***

## **5. DISCUSSIONE**

L'obesità infantile è in aumento in tutto il mondo e vi è urgente bisogno di individuare interventi semplici ed efficaci per il trattamento di un gran numero di pazienti con questa condizione.

L'obiettivo primario di questo studio è stato quello di valutare le variazioni longitudinali del grado di adiposità (BMI z-score) in bambini e adolescenti che hanno frequentato un programma di trattamento individuale presso un ambulatorio specifico per l'obesità.

Questi cambiamenti positivi sono stati associati con l'età più bassa e il più alto BMI alla prima visita.

Un fattore importante che è emerso dal nostro studio è stato il cambiamento del BMI a 6 mesi e ad un anno di follow-up; nel primo caso si è avuta una diminuzione di BMI z-score del 59%, nel secondo del 69%.

Diversi studi hanno dimostrato che i risultati ottenuti dopo un anno di trattamento possano protrarsi anche a lungo termine, è possibile quindi ipotizzare ulteriore diminuzione del BMI negli anni successivi di follow-up [94, 95].

Fra i diversi gruppi d'età, invece, si può notare la differenza del cambiamento del BMI z-score solo dopo un anno, in quanto a 6 mesi risulta invariata.

I bambini e gli adolescenti in sovrappeso della nostra coorte hanno diminuito significativamente il loro BMI z-score del  $-0,25 \pm 0,31$ , che è leggermente migliore rispetto alla variazione media di  $-0.15 \text{ kg/m}^2$  riportata nell'ultima revisione Cochrane.

Maggiori cambiamenti del BMI z-score sono stati osservati nei bambini più piccoli, come precedentemente riportato da altri [94, 96 – 98]. Quest'ultimo risultato supporta la maggior parte delle raccomandazioni delle linee guida. Ciò suggerisce la necessità e l'importanza di un intervento precoce sull'obesità infantile [99].

Tali risultati possono essere spiegati con il fatto che i bambini sono completamente dipendenti dalle abitudini alimentari e stile di vita dei genitori, così come il fatto che l'ambiente domestico può essere più facilmente modificato quando i genitori sono motivati.

Anche durante l'adolescenza il sostegno della famiglia è essenziale per la gestione del peso, cercando quanto più possibile comunque di rispettare le preferenze individuali, la maggiore indipendenza e capacità di prendere decisioni che caratterizzano questa età.

Nel nostro studio i cambiamenti del BMI più evidenti si sono avuti nel gruppo che comprende i ragazzi tra i 15 e 17 anni, questo può essere spiegato dal fatto che durante questa età è importante per loro l'aspetto fisico.

In accordo con altri studi, la riduzione del BMI z-score è risultata indipendente sia dal sesso [92], che dall'età in cui è iniziato il sovrappeso [96].

Tra gli obiettivi secondari dello studio quello più rilevante è stata la variazione della pressione arteriosa e la sua correlazione con BMI, questo obiettivo è stato preso in considerazione in quanto l'ipertensione nei bambini è un fattore abbastanza raro, ma di recente si è riscontrato una maggiore tendenza all'incremento della pressione sia sistolica che diastolica in età pediatrica da non sottovalutare.

Nel nostro studio il 6% dei bambini presentavano valori elevati di pressione arteriosa e dopo un anno di follow-up il 69% di loro ha avuto notevoli miglioramenti, sebbene non vi era una correlazione tra riduzione del BMI z-score e PA z-score [100].

I risultati da noi ottenuti si sono avuti con una variazione delle abitudini alimentari associata ad un'attività fisica quotidiana e ad un cambiamento dello stile di vita.

Per quanto riguarda l'alimentazione ad ogni paziente è stata assegnata una dieta normocalorica ed in alcune situazioni ipocalorica, adattata all'età, al sesso e alle sue abitudini quotidiane. In questa dieta sono stati prevalentemente ridotti cibi ricchi di grassi saturi e zuccheri, mentre sono stati privilegiati alimenti contenenti fibre e carboidrati complessi, rispettando il fabbisogno energetico giornaliero del bambino.

Visti i risultati positivi ottenuti con la dieta, si può affermarne la sua efficacia.

## 6. CONCLUSIONI

Dal nostro studio possiamo concludere che:

- il tasso di obesità infantile è in continua crescita;
- la fascia d'età più colpita è quella tra i 2 e i 6 anni;
- dopo un anno del trattamento dietetico e comportamentale il BMI z-score dei pazienti diminuisce in più della metà dei casi soprattutto nei più giovani e in quelli che presentano il grado di obesità più elevato;
- la diminuzione del BMI ha comportato la diminuzione della pressione arteriosa anche se non vi è correlazione fra questi parametri;
- la riduzione del BMI z-score è indipendente dal sesso e dall'età di inizio sovrappeso;
- i consigli dati durante le visite (dieta normocalorica, cambiamento dello stile di vita, attività fisica) possono essere considerati efficaci vista la percentuale di pazienti con miglioramento del BMI;
- più precoce è l'intervento, migliori sono i risultati;

- il coinvolgimento di tutta la famiglia gioca un ruolo molto importante per riscontrare percentuali di miglioramento generale più elevate.



## 7. BIBLIOGRAFIA

1. *World Health Statistics 2011*. Geneva, World Health Organization, 2011
2. Wang Y, Lobstein T. *Worldwide trends in childhood overweight and obesity*. Int J Pediatr Obes 2006;1(1):11-25.
3. Lobstein T, Frelut ML. *Prevalence of overweight among children in Europe*. Obes Rev 2003 Nov;4(4):195-200.
4. Speiser PW, Rudolf M, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, HersHKovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig R, Pescovitz O, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin ZN, Hochberg Z. *Consensusstatement: childhood obesity*. J Clin Endocrinol Metabol 2005, 90:1871–1887.
5. Lobstein T, Baur L, Uauy R. *Obesity in children and young people: a crisis in public health*. Obes Rev 2004, 5(S1):4–85.
6. Rodrigo CP. *Current mapping of obesity*. Nutr Hosp 2013;28(5):21-31
7. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A, Rito AI, Hovengen R, Kunesova M, Starc G, Rutter H, Sjoberg A, Petrauskiene A, O'Dwyer U, Petrova S, Farrugia, Sant'angelo V, Wauters M, Yngve A, Rubana IM, Breda J. *WHO*

*European childhood obesity surveillance initiative 2008: weight, height and body mass index in 6-9-year-old children.* *Pediatr Obes* 2013, 8:79–97.

8. Lazzeri et al. *Overweight among students aged 11–15 years and its relationship with breakfast, area of residence and parents' education: results from the Italian HBSC 2010 cross-sectional study.* *Nutrition Journal* 2014 13:69.

9. Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. *Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood.* *N Engl J Med* 2007 Dec 6;357(23):2329-2337.

10. Lawlor DA, Benfield L, Logue J, Tilling K, Howe LD, Fraser A, et al. *Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: Prospective cohort study.* *BMJ* 2010;341:c6224

11. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. *The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study.* *Pediatrics* 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175-1182.

12. Vissers D, Vanroy C, De Meulenaere A, Van de Sompel A, Truijen S, Van Gaal L. *Metabolic syndrome in youth: A cross-sectional school-based survey.* *Acta Paediatr* 2007 Dec;96(12):1809-1813.

13. Nathan, B.M. and A. Moran, *Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes.* *Curr Opin Endocrinol*

Diabetes Obes, 2008. 15(1): p. 21-9.

14. Levy-Marchal, C., et al., *Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions*. J Clin Endocrinol Metab, 2010. 95(12): p. 5189-98.

15. Mazor-Aronovich K, Lotan D, Dalit MM. *Blood pressure in obese and overweight children and adolescents*. IMAJ 2014, 16:157-161

16. Rosanelli CF, Baena CP, Auler F, Arasaki Nakashima AT, Netta-Oliveira ER. *Elevated blood pressure and obesity in childhood: a cross-sectional evaluation of 4,690 schoolchildren*. Arq Bras Cardiol 2014, Jul 29

17. Avogaro, A. and S.V. de Kreutzenberg. *Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity*. Clin Chim Acta, 2005. 360(1-2): p. 9-26.

18. Dubern B, Aggoun Y, Boule M, Fauroux B, Bonnet D. *Arterial alterations in severely obese children with obstructive sleep apnoea*. Int J Pediatr Obes 2010 May 3;5(3):230-6.

19. Robinson PD. *Obesity and its impact on the respiratory system*. Paediatr Respir Rev 2014 Sep;15(3):219-226

20. Van Eyck A, Van Hoorenbeeck K, De Winter BY. *Sleep-disordered breathing and pulmonary function in obese children and adolescents*. Sleep Med 2014 Aug;15(8):929-33

21. Chan G, Chen CT. *Musculoskeletal effects of obesity*. Curr Opin Pediatr 2009 Feb;21(1):65-70.
22. Pacifico L, Nobili V, Anania C. *Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk*. World J Gastroenterol 2011 Jul 14;17(26):3082-91.
23. Molleston, J.P., et al. *Obese children with steatohepatitis can develop cirrhosis in childhood*. Am J Gastroenterol, 2002. 97(9): p. 2460-2.
24. Pulgaron ER. *Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological comorbidities*. Clin Ther 2013 Jan;35(1):A18-32.
25. Latzer and Stein. *A review of the psychological and familial perspectives of childhood obesity*. Journal of Eating Disorders 2013, 1:7.
26. Crowle J, Turner E. *Childhood Obesity: An Economic Perspective*. Productivity Commission Staff Working Paper, Melbourne, 2010.
27. Berenson GS, Bogalusa Heart Study group. *Health consequences of obesity*. Pediatr Blood Cancer 2012 Jan; 58 (1):117-21.
28. Ang Y, Wee B, Poh B, Ismail M. *Multifactorial influences of childhood obesity*. Curr Obes Rep 2012 Dec 30;2(1):10-22.
29. Davison KK, Birch LL. *Childhood overweight: A contextual model and recommendations for future research*. Obes Rev 2001 Aug;2(3):159-171.
30. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. *Obesity and the environment: Where do we go from here?* Science 2003 Feb 7;299(5608):853-855.

31. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. *The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments*. Lancet 2011 Aug 27;378(9793):804-814.
32. Katz DL. *Unfattening our children: Forks over feet*. Int J Obes (Lond) 2011 Jan;35(1):33-37.
33. Brug J, te Velde SJ, Chinapaw MJ, Bere E, de Bourdeaudhuij I, Moore H, et al. *Evidence-based development of school-based and family-involved prevention of overweight across Europe: The ENERGY-project's design and conceptual framework*. BMC Public Health 2010;10:276.
34. Kleiser C, Schaffrath Rosario A, Mensink GB, Prinz-Langenohl R, Kurth BM. *Potential determinants of obesity among children and adolescents in Germany: Results from the cross-sectional KiGGS Study*. BMC Public Health 2009;9:46
35. Newby PK. *Are dietary intakes and eating behaviors related to childhood obesity? A comprehensive review of the evidence*. J Law Med Ethics 2007;35(1):35-60.
36. Brug J, van Stralen MM, Chinapaw MJ, De Bourdeaudhuij I, Lien N, Bere E, et al. *Differences in weight status and energy-balance related behaviours according to ethnic background among adolescents in seven countries in Europe: The ENERGY-project*. Pediatr Obes 2012 Oct;7(5):399-411.

37. Jimenez-Pavon D, Kelly J, Reilly JJ. *Associations between objectively measured habitual physical activity and adiposity in children and adolescents: Systematic review*. Int J Pediatr Obes 2010;5(1):3-18.
38. Dunton GF, Kaplan J, Wolch J, Jerrett M, Reynolds KD. *Physical environmental correlates of childhood obesity: A systematic review*. Obes Rev 2009 Jul;10(4):393-402.
39. Keane E, Layte R, Harrington J, Kearney PM, Perry IJ. *Measured parental weight status and familial socio-economic status correlates with childhood overweight and obesity at age 9*. PLoS One 2012;7(8):e43503.
40. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. *Energy balance and obesity*. Circulation 2012 Jul 3;126(1):126-132.
41. Bernardo O, Vasconcelos A. *Association of parents' nutritional status, and sociodemographic and dietary factors with overweight/obesity in schoolchildren 7 to 14 years old*. Cad Saude Publica 2012 Feb;28(2):291-304.
42. Lazzeri G, Pammolli A, Pilato V. *Relationship between 8/9-yr-old school children BMI, parents' BMI and educational level: a cross sectional survey*. Nutr J 2011 Jul 19;10:76.
43. Bouchard C, Perusse L, Leblanc C, Tremblay A, Theriault G. *Inheritance of the amount and distribution of human body fat*. Int J Ob, 12:205-215, 1988.

44. Gonzalez, C.R., et al. *Adiponectin receptor 2 is regulated by nutritional status, leptin and pregnancy in a tissue-specific manner*. *Physiol Behav*, 2010. 99(1): p. 91-9.
45. Klok, M.D., S. Jakobsdottir, and M.L. Drent, *The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review*. *Obes Rev*, 2007. 8(1): p. 21-34.
46. Farooqi, S. and S. O'Rahilly. *Genetics of obesity in humans*. *Endocr Rev*, 2006. 27(7): p. 710-18.
47. Ranadive, S.A. and C. Vaisse. *Lessons from extreme human obesity: monogenic disorders*. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2008. 37(3): p. 733-51.
48. Villagran Perez S, Novalbos Ruiz GP, Rodrigues Martin A. *Implications of family socioeconomic level on risk behaviors in child-youth obesity*. *Nutr Hosp* 2013 Nov 1;28(6):1951-60.
49. Gillman, M.W., et al. *Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants*. *JAMA*, 2001. 285(19): p. 2461-7.
50. Savino F, Benetti S, Liquori SA, Sorrenti M. *Advances on human milk hormones and protection against obesity*. *Cell Mol Biol* 2013 Nov 3;59(1):89-98.

51. Ning, C. and J.A. Yanovski. *Endocrine disorders associated with pediatric obesity. Handbook of Pediatric Obesity.*, ed. e. Goran MI and Sothorn MS. 2006, Boca Raton, FL: CRC Press
52. Srinivasan, S., et al. *Features of the metabolic syndrome after childhood craniopharyngioma.* J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89(1): p. 81-6.
53. Hoos, M.B., K.R. Westerterp, and W.J. Gerver. *Short-term effects of growth hormone on body composition as a predictor of growth.* J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88(6): p. 2569-72.
54. Graovak M, Ruzic K, Dadic-Hero E. *Weight gain induced with olanzapine in adolescent.* Psychiatr Danub 2011 Mar;23(1):101-4.
55. Soreira-de-Souza MG, Gold PW, Brunoni AR, Zanetti MV. *Lithium decreases plasma adiponectin levels in bipolar depression.* Neurosci Lett 2014 Apr 3;564:111-4.
56. Ben-Menachem E. *Weight issues for people with epilepsy - a review.* Epilepsia 2007;48 Suppl 9:42-5.
57. Chukwu J, Delanty N, Webb D. *Weight change, genetics and antiepileptic drugs.* Expert Rev Clin Pharmacol 2014 Jan;7(1):43-51.
58. Cacciari E, Milani S, Balsamo A. *Centili Italiani di riferimento (2-20 anni) per altezza, peso e BMI.* J Endocrinol Invest 2006; 29(7):581-593



59. Cole, T.J., et al. *Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey*. BMJ, 2000. 320(7244): p. 1240-3.
60. Ellis KJ. *Human body composition: in vivo methods*. Physiol Rev 2000 Apr;80(2): 649-80
61. Ok-Kyeong Yu, Yang-Keun Ree, Tae Sun Park. *Comparisons of obesity assessments in over-weight elementary students using anthropometry, BIA, CT and DEXA*. Nutr Res Pract. Apr 2010; 4(2): 128–135.
62. Bartolozzi G, B.E., Burgio G.R., Guglielmi M., Nucci P., Passerini Glazel G., Picchio F., Ugazio A.G. *Pediatria. Principi e pratica clinica*. 3a ed. ed. 2008: Elsevier-Masson.
63. Calarchian MA, Marcus MD. *Psychiatric comorbidity of childhood obesity*. Int Rev Psychiatry 2012 Jun;24(3):241-6
64. Preiss K, Brennan L, Clarke D. *A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression*. Obes Rev 2013 Nov;14(11):906-18
65. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. *The epidemiology of obesity*. Gastroenterology. May 2007;132:2087-2102.
66. Indra Narang, Joseph L Mathew. *Childhood Obesity and Obstructive Sleep Apnea*. J Nutr Metab. Aug 2012.

67. Lal C, Strange C, Bachman D. *Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea*. Chest 2012 Jun;141(6):1601-10.
68. Li C, Ford ES, Zhao G, Mokdad AH. *Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among US adolescents: NHANES 2005–2006*. Diabetes Care 2009;32:342–347.
69. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. *What is metabolic syndrome, and why are children getting it?* Ann NY Acad Sci 2013; 1281: 123–140.
70. Morandi A, Maffei C. *Predictors of Metabolic Risk in Childhood Obesity*. Horm Res Paediatr 2014;82:3–11.
71. Silveira LS, Buonani C, Monteiro PA, Mello Antunes B. *Metabolic Syndrome: Criteria for Diagnosing in Children and Adolescents*. Endocrinol Metab Syndr 2013, 2:3
72. He Q1, Karlberg J. *BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height*. Pediatr Res. 2001 Feb;49(2):244-51.
73. Monteilh C1, Kieszak S, Flanders WD, Maisonet M, Rubin C, Holmes AK, Heron J, Golding J, McGeehin MA, Marcus M. *Timing of maturation and predictors of Tanner stage transitions in boys enrolled in a contemporary British cohort*. Paediatr Perinat Epidemiol. 2011 Jan;25(1):75-87.
74. Lee JM, Kaciroti N, Appugliese D, et al. *Body mass index and timing of pubertal initiation in boys*. Arch Ped Adolesc Med 2010;164:139-44.

75. Biro FM, Khoury P, Morrison JA. *Influence of obesity on timing of puberty*. International Journal of Andrology, 2006 Feb;29(1):272-7.
76. Kelsey MM, Zaepfel A, Biornstad P. *Age-related consequences of childhood obesity*. Gerontology 2014;60(3):222-8.
77. Inge TH, King WC, Jenkins TM, et al. *The effect of obesity in adolescence on adult health status*. Pediatrics. Dec 2013;132(6):1098-104.
78. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ. *Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935*. N Engl J Med 1992 Nov 5;327(19):1350-5.
79. Clinton Smith J. *The current epidemic of childhood obesity and its implications for future coronary heart disease*. Pediatr Clin North Am 2004 Dec;51(6):1679-95.
80. Frank Hu. *Obesity. Epidemiology*. Harvard School of Public Health Oxford University Press, 20 Febr. 2008.
81. Finkelstein EA, et al. *Lifetime Direct Medical Costs of Childhood Obesity*. Pediatrics 2014; 133:1–9.
82. Zahra Alizadeh, MD; Shahrzad Khosravi, MD; Sima Borna, MD. *Obese and Overweight Children and Adolescents: An Algorithmic Clinical Approach*. Iran J Pediatr Dec 2013; vol.23 (No 6); Pp 621-631.
83. Fitch A, Fox C, Bauerly K, Gross A, Heim C, Judge-Dietz J, Kaufman T, Krych E, Kumar S, Landin D, Larson J, Leslie D, Martens N, Monaghan-

Beery N, Newell T, O'Connor P, Spaniol A, Thomas A, Webb B. *Institute for Clinical Systems Improvement. Prevention and Management of Obesity for Children and Adolescents*. Published July 2013.

84. Barlow SE. *Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report*. Pediatrics 2007;120(Suppl 4):S164.

85. *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità* S.I.O./A.D.I. 2012-2013.

86. Gow ML, Ho M, Burrows TL, Baur LA, Stewart L, Hutchesson MJ, Cowell CT, Collins CE, Garnett SP. *Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review*. Nutr Rev. 2014 Jul;72(7):453-70.

87. Fontana C, Damonte C, Pregliasco P, Roggi C. *Hypocaloric diet and normocaloric diet in outpatient treatment in a group of children and adolescents*. Pediatr Med Chir. 2007 Nov-Dec;29(6):336-9.

88. Han, JC.; Yanovski, JA. *Intensive Therapies for the Treatment of Pediatric Obesity*. In: Jelalian, E.; Steele, RC., editors. *Handbook of Child and Adolescent Obesity*. New York: Springer; 2008. p. 241.

89. Coppock JH, Ridolfi DR, Hayes JF, St. Paul M. *Current approaches to the management of pediatric overweight and obesity*. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2014 Nov;16(11):343.

90. Baur LA, Hazelton B, Shrewsbury VA. *Assessment and management of obesity in childhood and adolescence*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011; 8(11):635-45.
91. Società Italiana di Pediatria. *Obesità del bambino e dell'adolescente: consensus su prevenzione, diagnosi e terapia*. 2006.
92. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazicioglu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. *Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA-IR Cut-Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods*. J Clin Res Ped Endo 2010;2(3):100-106.
93. CDC BMI z-score for age growth charts. <<http://www.cdc.gov/growthcharts/zscore.htm>>, August 4, 2009.
94. Reinehr T, Kleber M, Lass N, Toschke AM. *Body mass index patterns over 5 y in obese children motivated to participate in a 1-y lifestyle intervention: age as a predictor of long-term success*. Am J Clin Nutr. 2010 May;91(5):1165-71.
95. Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. *Ten-year follow-up of behavioral, family-based treatment for obese children*. JAMA. 1990 Nov 21;264(19):2519-23.

96. Danielsson P, Kowalski J, O. rjan Ekblom, Marcus C. *Response of Severely Obese Children and Adolescents to Behavioral Treatment*. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(12):1103-1108.
97. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, Armstrong R, Prosser L, Summerbell CD. *Interventions for preventing obesity in children*. Cochrane Database Syst Rev 2011, 12:CD001871.
98. Sabin MA, Ford A, Hunt L, Jamal R, Crowne EC, Shield JP. *Which factors are associated with a successful outcome in a weight management programme for obese children?* J Eval Clin Pract 2007, 13(3):364–368.
99. Barlow SE, Dietz WH. *Management of child and adolescent obesity: summary and recommendations based on reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners, and registered dietitians*. Pediatrics 2002; 110:236–8.
100. Hvidt KN, Olsen MH, Ibsen H, Holm JC. *Effect of changes in BMI and waist circumference on ambulatory blood pressure in obese children and adolescents*. J Hypertens. 2014 Jul;32(7):1470-7

## **8. RINGRAZIAMENTI**

Ringrazio le mie due famiglie, quella bielorussa e quella italiana, per avermi sostenuto e permesso di raggiungere questo obbiettivo.

Ringrazio il professor Giuseppe Saggese, le dottoresse Beatrice Gigantesco, Mariafrancesca Casella e Chiara Centenari e tutte le persone, anche se non menzionate, che hanno contribuito a questo lavoro.